# 倾向性评分匹配法探究拮抗剂方案与短效长方案在鲜胚移植中应用的成本-效果分析

黄泰帅，池艳，何萍，等. 倾向性评分匹配法探究拮抗剂方案与短效长方案在鲜胚移植中应用的成本-效果分析［J］. 中国全科医学，2023. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0871

黄泰帅[1]，池艳[1]，何萍[1]，黄国兰[1]，左延莉[2*]

基金项目：国家自然科学基金项目（71864006）；广西自然科学基金项目（2021GXNSFAA196075）；广西自然科学基金项目（2020GXNSFAA238019）；广西基层卫生健康发展研究中心（GXMUZX16）；广西高等教育本科教学改革工程项目（2022JGA155）；广西医药卫生自筹经费计划课题（Z20210746）；广西医药卫生自筹经费计划课题（Z20210984）；广西医药卫生自筹经费计划课题（Z20211296）；广西医药卫生自筹经费计划课题（GXZYZ20210115）。

1.530021 广西壮族自治区南宁市，广西壮族自治区人民医院生殖医学与遗传中心

2.530021 广西壮族自治区南宁市，广西医科大学全科医学院

*通信作者：左延莉，副院长，教授；E-mail: 53367690@qq.com

【摘要】 **背景** 辅助生殖领域越来越多地把患者的助孕成本作为制定治疗方案时的重要依据，而国内关于拮抗剂方案与短效长方案在鲜胚移植中应用的卫生经济学研究相对少见。**目的** 基于倾向性评分匹配法对拮抗剂方案与短效长方案在鲜胚移植中应用的临床结局行成本-效果分析。**方法** 回顾性分析 2016-2018 年在该院行鲜胚移植的 432 个拮抗剂方案周期和 1685 个短效长方案周期的患者资料，比较两组的基线资料。应用倾向性评分匹配法得到新样本共 390 对，对匹配后的两组行成本-效果分析，应用敏感性分析验证研究结论的稳健性。**结果** 匹配后拮抗剂方案组与短效长方案组比较，临床妊娠率（43.08%比 54.62%）、种植率（29.15%比 37.01%）、活产率（33.59%比 44.10%）、每周期促排卵药物费用（6533.50±2536.50 元比 7870.97±2566.74 元）、每周期总费用（23733.81±5647.82 元比 25313.54±5492.36 元）的差异有统计学意义（$P$<0.01）。拮抗剂方案组每获得 1 例活产的成本为 70657.37 元，短效长方案组为 57400.32 元。增量成本-效果比为 15030.73 元，小于 1 倍 2018 年中国人均 GDP（64644 元）。敏感性分析结果与基础分析结果基本一致。**结论** 在鲜胚移植周期使用短效长方案进行治疗的临床结局和经济性均优于拮抗剂方案。

【关键词】 控制性超促排卵；活产率；成本-效果分析；倾向性评分匹配

**Cost-effectiveness analysis of GnRH antagonist protocol and GnRH agonist short-acting protocol in fresh embryo transfer based on propensity score matching**

HUANG Taishuai[1]，CHI Yan[1]，HE Ping[1]，HUANG Guolan[1]，ZUO Yanli[2*]

1.Reproductive Medical and Genetic Center，the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region，Nanning 530021，China

2.Department of General Medicine，Guangxi Medical University，Nanning 530021，China

*Corresponding author：ZUO Yanli，Deputy Dean，Professor；E-mail：53367690@qq.com

【**Abstract**】 **Background** In the field of assisted reproductive technology, treatment cost of patients is increasingly seen as an important reference for making treatment plans, while domestic health economics research on the cost-effectiveness of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist protocol and GnRH agonist short-acting protocol in fresh embryo transfer is relatively rare. **Objective** To explore the cost-effectiveness of GnRH antagonist protocol and GnRH agonist short-acting protocol in fresh embryo transfer by propensity score matching (PSM). **Methods** A retrospective analysis involving 432 GnRH antagonist

protocol cycles and 1685 GnRH agonist short-acting protocol cycles in the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from 2016 to 2018 was performed. A new sample of 390 pairs was obtained by PSM. Pregnancy outcomes and cost-effectiveness of the two groups after matching were analyzed. The research conclusion was verified by sensitivity analysis. **Results** After matching there were significant differences ($P<0.01$) in clinical pregnancy rate (43.08% vs. 54.62%), implantation rate (29.15% vs. 37.01% ), live birth rate (33.59% vs. 44.10%), the average cost of medication per cycle (6533.50 ± 2536.50 yuan vs. 7870.97±2566.74 yuan) and the total cost per cycle (23733.81 ± 5647.82 yuan vs. 25313.54 ± 5492.36 yuan) between GnRH antagonist protocol group and GnRH agonist short-acting protocol group. The cost per live birth in GnRH antagonist protocol group was 70657.37 yuan, which was higher than 57400.32 yuan in GnRH agonist short-acting protocol group. The incremental cost-effectiveness ratio is 15030.73 yuan, less than 1 time of China's per capita GDP in 2018 (64644 yuan). The results of sensitivity analysis and cost-effectiveness analysis were in consistency. **Conclusion** In fresh embryo transfer cycles, GnRH agonist short-acting protocol results in a better clinical outcome and cost-effectiveness than GnRH antagonist protocol.

**【Key words】** Controlled ovarian hyperstimulation;Live birth rate; Cost-effectiveness; Propensity score matching



随着三孩政策的实施，不孕症助孕人群有进一步扩大的趋势。体外受精-胚胎移植（in vitro fertilization and embryo transfer，IVF-ET）是治疗不孕症的重要方法，但费用高昂，并且在我国不纳入医保报销范围，对于低收入家庭来说，很容易造成灾难性的医疗支出[1]，这将限制该项技术的推广和应用。有研究表明，28%-49%的助孕夫妻即使经过长达六个周期的 IVF 治疗后仍未获得活产结局[2]。IVF 助孕患者经济负担之沉重由此可见。

控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation，COH)是 IVF-ET 的关键部分[3]，辅助生殖技术中的 COH 方案众多，拮抗剂方案和短效长方案是其中两种常用的方案，本研究通过对这两种方案在鲜胚移植周期的应用进行成本-效果分析，旨在为助孕患者制定经济合理、临床有效的方案提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究资料

选择 2016 年至 2018 年在该生殖中心接受 IVF-ET 治疗的患者。纳入标准为：（1）符合《人类辅助生殖技术规范》的有关伦理原则；（2）患者夫妻行体检符合 IVF 相关适应症、无治疗禁忌症；（3）采用拮抗剂方案或短效长方案；（4）在新鲜周期进行胚胎移植；（5）随访记录完整。排除标准为：（1）夫妻任意一方患性传播疾病或急性泌尿生殖系统感染或严重精神疾患；（2）夫妻任意一方患有《母婴保健法》中规定不宜生育、目前暂时无法行胚胎植入前遗传学诊断的遗传性疾病；（3）夫妻任意一方存在吸毒等严重不良嗜好；（4）夫妻任意一方接触了致畸量的毒物、药物、射线并处于作用期；（5）女方子宫不能承受妊娠或不具有妊娠功能[4]。最终有 1924 例病例符合纳入标准，共进行了 2117 个周期的治疗，依据 COH 方案分为 2 组：拮抗剂方案组 432 个周期、短效长方案组 1685 个周期。

在电子病历系统中收集女性患者的基础资料（包含体重指数、年龄、不孕类型等）、临床资料［包括促性腺激素（gonadotropin，Gn）使用时长、Gn 使用量、COH 方案等］及妊娠结局资料。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 促排卵方案

短效长方案：从月经周期第 21 天开始注射短效促性腺激素释放激素激动剂（gonadotropin-releasing hormone agonist，GnRH-a） 0.1mg/d×14d，达到降调节标准［卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）<5 IU/L，黄体生成素（lutenizing hormone，LH）<5 IU/L，雌二醇（estrogen，$E_2$）<50 ng/L，子宫内膜厚度小于 5 mm，无功能性囊肿］，应用 Gn 进行启动，当 2 个主导卵泡直径达

到 18mm 以上，或者 3 个主导卵泡直径达 17mm 时，综合考虑血清 $E_2$、LH、孕酮（progesterone，P）水平选择人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin， hCG）5000～7500 IU 肌肉注射或艾泽 250ug 皮下注射进行扳机，36 小时后行取卵手术。

拮抗剂方案：从月经周期第 2-4 天开始用 Gn 促排卵，主导卵泡达 14mm 时添加促性腺激素释放激素拮抗剂（gonadotropin-releasing hormone antagonist，GnRH-A）0.25mg QD，当 2 个主导卵泡直径达到 18mm 以上，或者 3 个主导卵泡直径达 17mm 时，综合考虑血清 $E_2$、LH、P 水平选择 hCG 5000～7500IU 肌肉注射或艾泽 250ug 皮下注射进行扳机，36 小时后行取卵手术。

1.2.2 倾向性评分匹配法

本研究应用 R 4.1.1 软件进行 1:1 倾向性评分匹配，以 COH 方案作为因变量，短效长方案赋值为 0，拮抗剂方案赋值为 1，以匹配前基线资料分析差异具有统计学意义（$P<0.05$）的变量作为协变量，采用最邻近匹配法进行匹配，卡钳值设定为 0.2。

1.2.3 成本-效果分析

1.2.3.1 成本测算

计算 IVF-ET 治疗的直接医疗费用。本研究中的总成本主要包括促排卵治疗的药物费用和其它费用（包含取卵手术费、授精费、移植手术费等）。由于车旅费等直接非医疗成本和误工费等间接成本没有相对统一的标准，且占比较低，因此未纳入计算。

1.2.3.2 确定效果指标

患者于胚胎移植术后 2 周测血人绒毛膜促性腺激素浓度确认是否生化妊娠，若呈阳性，于胚胎移植手术 4 周后 B 超检查有无孕囊确认是否临床妊娠。收集患者的随访资料，确定最终的助孕治疗结局，包括未孕、异位妊娠、流产、活产。

1.2.3.3 成本-效果分析和敏感性分析

应用 TreeAge Pro 2011 行成本-效果分析。不同治疗方案的活产率成本-效果比（cost-effectiveness ratio，CER）越小，说明该 COH 方案获得 1 例活产需要的花费越少，经济性越佳。

本研究以 1 倍 2018 年中国人均 GDP（64644 元）[5]作为支付意愿（willingness-to-pay，WTP）。增量成本-效果分析以平均每周期总费用较低的方案作为基线方案，如果增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio，ICER）小于 WTP，则干预方案相对于对照方案具有成本效果优势[6]。

绘制龙卷风图，行单因素敏感性分析评估各参数的变化对研究结果的影响。采用 1000 次蒙特卡洛模拟的方法进行随机抽样行概率敏感性分析。

1.3 统计方法

采用 SPSS Statistics 22.0 软件进行统计分析。计数资料采用率(%)进行描述，组间差异应用 R×C 列联表$\chi^2$检验进行分析；正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述，两组间均数的比较采用成组 t 检验进行分析；偏态分布的计量资料采用中位数（下四分位数，上四分位数）［M（P25，P75）］进行描述，两组间比较使用 Mann-Whitney U 检验进行统计分析。$P<0.05$ 认为两组间的差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PSM 前后两组间基线资料比较

对 PSM 前的基线资料行统计学分析，两组间在女方年龄、体重指数、基础 FSH、基础 LH、窦卵泡数上的差异具有统计学意义（$P<0.05$）。应用 PSM 进行匹配后得到新样本，两组各 390 个周期，匹配后上述指标在两组间呈现均衡分布，详见表 1。

表 1　PSM 前后两组间基线资料比较

**Table 1** Comparison of baseline data between GnRH antagonist protocol group and GnRH agonist short-acting protocol group before and after PSM

| 基本情况 | PSM 前 | | | | PSM 后 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 拮抗剂方案组 | 短效长方案组 | $Z/\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 | 拮抗剂方案组 | 短效长方案组 | $Z/\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
| 周期数 | 432 | 1685 | | | 390 | 390 | | |
| 女方年龄（岁） | 32（29，37） | 33（30，37） | 3.278[a] | 0.001 | 32（29，37） | 32（29，36） | -0.747[a] | 0.455 |
| 不孕类型（%） | | | 2.206[b] | 0.137 | | | 0.442[b] | 0.506 |
| 原发性不孕 | 39.58（171/432） | 35.73（602/1685） | | | 38.97（152/390） | 36.67（143/390） | | |
| 继发性不孕 | 60.42（261/432） | 64.27（1083/1685） | | | 61.03（238/390） | 63.33（247/390） | | |
| 不孕年限（年） | 3.66±3.13 | 3.58±3.01 | 0.518[c] | 0.605 | 3（1，5） | 3（1，5） | 0.059[a] | 0.953 |
| 体重指数（kg/m²） | 22.44±3.05 | 22.05±2.94 | 2.445[c] | 0.015 | 22.34±2.98 | 22.16±3.19 | 0.829[c] | 0.407 |
| 初潮年龄（岁） | 13.39±1.54 | 13.35±1.30 | 0.481[c] | 0.630 | 13.37±1.57 | 13.35±1.31 | 0.174[c] | 0.862 |
| 妊娠次数（次） | 1.23±1.43 | 1.34±1.41 | -1.435[c] | 0.151 | 1.28±1.47 | 1.27±1.35 | 0.127[c] | 0.899 |
| 基础 FSH（m IU/ml） | 6.49（5.34，8.01） | 6.95（5.79，8.36） | 3.790[a] | <0.001 | 7.14±3.08 | 7.15±4.39 | -0.029[c] | 0.977 |
| 基础雌二醇（pg/ml） | 49.29±42.29 | 52.11±36.16 | -1.397[c] | 0.162 | 48.37±40.03 | 49.89±26.94 | -0.622[c] | 0.534 |
| 基础 LH（m IU/ml） | 3.88（2.84，5.83） | 3.66（2.71，4.84） | -3.264[a] | 0.001 | 4.31±2.31 | 4.41±2.96 | -0.564[c] | 0.573 |
| 基础孕酮（nmol/L） | 0.61±1.34 | 0.65±2.21 | -0.328[c] | 0.743 | 0.58±1.09 | 0.55±0.93 | 0.366[c] | 0.714 |
| 窦卵泡数（个） | 16.50（6.25，26） | 11（8，15） | -7.076[a] | <0.001 | 14（6，23） | 14（8，22） | 0.694[a] | 0.488 |

注：[a] 为 $Z$ 值，[b] 为$\chi^2$值，[c] 为 $t$ 值；PSM=倾向性评分匹配，FSH=卵泡刺激素，LH=黄体生成素

2.2 PSM 后两组间治疗指标及临床结局比较

匹配后两组的临床治疗资料比较，拮抗剂方案组的 Gn 天数、Gn 总量、扳机日雌二醇、扳机日内膜厚度、获卵数、成熟卵母细胞数均小于短效长方案组（$P$<0.05），而扳机日 LH 则高于短效长方案组（$P$<0.001）。匹配后拮抗剂方案组与短效长方案组的临床妊娠结局比较，临床妊娠率（43.08%比 54.62%，$P$=0.001）、种植率（29.15%比 37.01%，$P$=0.001）、活产率（33.59%比 44.10%，$P$=0.003）的差异有统计学意义，多胎率、异位妊娠率、流产率的差异未见统计学意义（$P$>0.05），详见表 2。

表 2　PSM 后两组间治疗指标及临床结局比较

**Table 2** Comparison of treatment indexes and clinical outcomes between GnRH antagonist protocol group and GnRH agonist short-acting protocol group after PSM

| 组别 | 周期数 | Gn 天数（$\bar{x}\pm s$,天） | Gn 总量［M（$P_{25}$，$P_{75}$），IU］ | 扳机日雌二醇［M（$P_{25}$，$P_{75}$），pg/ml］ | 扳机日 LH［M（$P_{25}$，$P_{75}$），mIU/ml］ |
|---|---|---|---|---|---|
| 拮抗剂方案组 | 390 | 8.95±1.95 | 1575（1200，1950） | 2125.00（1354.94，2904.32） | 2.45（1.56，3.97） |
| 短效长方案组 | 390 | 10.04±1.83 | 2025（1650，2550） | 2296.25（1686.35，2932.79） | 1.53（1.14，2.01） |
| $t/Z/\chi^2$值 | | $-8.016^a$ | $10.756^b$ | $2.799^b$ | $-10.480^b$ |
| *P* 值 | | <0.001 | <0.001 | 0.005 | <0.001 |

| 组别 | 扳机日孕酮（$\bar{x}\pm s$,nmol/L） | 扳机日内膜厚度（$\bar{x}\pm s$,mm） | 获卵数［M（$P_{25}$，$P_{75}$），个］ | 成熟卵母细胞数［M（$P_{25}$，$P_{75}$），个］ |
|---|---|---|---|---|
| 拮抗剂方案组 | 0.65±0.33 | 10.49±1.98 | 8（5，11） | 6（4，9） |
| 短效长方案组 | 0.69±0.32 | 11.27±2.16 | 9（6，12） | 7（5，9） |
| $t/Z/\chi^2$值 | $-1.633^a$ | $-5.252^a$ | $3.077^b$ | $3.268^b$ |
| *P* 值 | 0.103 | <0.001 | 0.002 | 0.001 |

| 组别 | 可移植胚胎数（$\bar{x}\pm s$,个） | 优质胚胎数（$\bar{x}\pm s$,个） | 移植胚胎数（$\bar{x}\pm s$,个） | 临床妊娠率［%（n/n）］ |
|---|---|---|---|---|
| 拮抗剂方案组 | 5.01±2.99 | 2.23±1.92 | 1.90±0.31 | 43.08（168/390） |
| 短效长方案组 | 5.17±2.87 | 2.35±1.94 | 1.88±0.33 | 54.62（213/390） |
| $t/Z/\chi^2$值 | $-0.771^a$ | $-0.853^a$ | $0.675^a$ | $10.390^c$ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *P* 值 | 0.441 | 0.394 | 0.500 | 0.001 |

| 组别 | 种植率［%（n/n）］ | 多胎率［%（n/n）］ | 流产率［%（n/n）］ | 异位妊娠率［%（n/n）］ | 活产率［%（n/n）］ |
|---|---|---|---|---|---|
| 拮抗剂方案组 | 29.15（216/741） | 34.52（58/168） | 15.48（26/168） | 6.55（11/168） | 33.59（131/390） |
| 短效长方案组 | 37.01（272/735） | 30.52（65/213） | 15.96（34/213） | 3.29（7/213） | 44.10（172/390） |
| $t/Z/\chi^2$值 | 10.293[c] | 0.690[c] | 0.017[c] | 2.219[c] | 9.072[c] |
| *P* 值 | 0.001 | 0.406 | 0.897 | 0.136 | 0.003 |

注：[a]为 t 值，[b]为 *Z* 值,[c]为$\chi^2$值；PSM=倾向性评分匹配，Gn=促性腺激素，LH=黄体生成素

2.3 PSM 后两组间直接治疗成本比较

匹配后拮抗剂方案组与短效长方案组的直接治疗成本比较，每周期促排卵药物费用（6533.50±2536.50 元比 7870.97±2566.74 元，*P*<0.001）、每周期总费用（23733.81±5647.82 元比 25313.54±5492.36 元，*P*<0.001）差异有统计学意义，两组其它费用的差异无统计学意义，详见表 3。

**表 3** PSM 后两组间直接治疗成本比较（$\bar{x}\pm s$,元）

**Table 3** Comparison of direct treatment costs between GnRH antagonist protocol group and GnRH agonist short-acting protocol group after PSM

| 组别 | 周期数 | 促排卵药物费用 | 其它费用 | 每周期总费用 |
|---|---|---|---|---|
| 拮抗剂方案组 | 390 | 6533.50±2536.50 | 17200.31±5053.70 | 23733.81±5647.82 |
| 短效长方案组 | 390 | 7870.97±2566.74 | 17442.57±4655.50 | 25313.54±5492.36 |
| *t* 值 | | -7.319 | -0.696 | -3.960 |
| *P* 值 | | <0.001 | 0.486 | <0.001 |

注：PSM=倾向性评分匹配

2.4 成本-效果分析

以活产率作为本研究的终点指标，成本-效果分析表明，拮抗剂方案组每获得 1 例活产的成本为 70657.37 元，短效长方案组为 57400.32 元，ICER 值为 15030.73 元，小于支付意愿，表明以活产率作为效果评定指标时，短效长方案具有经济性优势，详见表 4。

表 4　PSM 匹配后两组患者活产率的成本-效果分析

**Table 4** Cost-effectiveness of live birth rate in GnRH antagonist protocol group and GnRH agonist short-acting protocol group after PSM

| 组别 | 周期数 | 成本（元） | 效果 | 成本-效果（元） | 增量成本-效果（元） |
|---|---|---|---|---|---|
| 短效长方案组 | 390 | 25313.54 | 0.4410 | 57400.32 | 15030.73 |
| 拮抗剂方案组 | 390 | 23733.81 | 0.3359 | 70657.37 | — |

注：PSM=倾向性评分匹配，—表示无此项

2.5 敏感性分析

由龙卷风图（图 1）可见，在单因素敏感性分析中，对 ICER 影响最大的的参数为短效长方案其它费用（cAG_OT），其次为拮抗剂方案其它费用（cAN_OT），并且在各参数的变化范围内，ICER 均低于 1 倍人均 GDP 支付意愿。概率敏感性分析中，成本效果可接受曲线（图 2）显示，短效长方案更为经济的概率随着支付意愿值的增大而不断增大。当 WTP 为 3 倍人均 GDP（193932 元）时，短效长方案成本效果更优的概率为 99%。敏感性分析和基础分析的结论基本一致，表明本研究结果较为稳健。

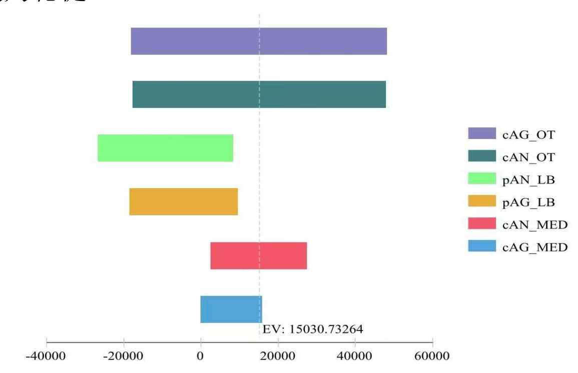



图 1　单因素敏感性分析

**Figure 1** Single factor sensitivity analysis

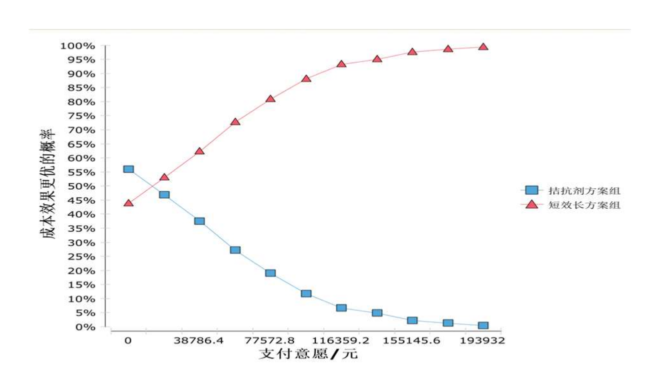



图 2　成本效果可接受曲线

**Figure 2** Cost-effectiveness acceptability curve

## 3 讨论

激动剂方案通常被视为促排卵治疗的主要方案[7]。短效长方案通过对垂体的降调作用，使窦卵泡在外源性 Gn 的作用下同步成熟，能防止早发 LH 峰，提高临床妊娠率，同时由于更大的 Gn 使用量，导致卵巢过度刺激综合征发生的风险增加[8]。拮抗剂方案中，通过竞争性地结合垂体促性腺激素释放激素受体，调节剂量可以调节激素抑制水平，具有疗程短、药效快、用药少、卵巢过度刺激综合征发生率低等优点[9]，因而治疗成本低，相对简便易行。

拮抗剂方案的应用效果存在一定争议。Al-Inany 等[10]认为尚无证据表明拮抗剂方案和长方案在活产率上存在显著性差异。Lambalk 等[11]认为拮抗剂方案和长方案应用于多囊卵巢综合征患者或卵巢低反应患者时，两种方案在持续妊娠率上无显著性差异；在一般人群中，拮抗剂方案的持续妊娠率明显低于长方案。牛志宏等[12]认为对于卵巢储备功能正常者，拮抗剂方案的胚胎种植率、临床妊娠率明显低于长方案($P<0.05$)。在本研究中，拮抗剂方案组经匹配后的平均 Gn 总量、Gn 天数、扳机日内膜厚度、获卵数、成熟卵母细胞数、临床妊娠率、种植率、活产率均明显低于短效长方案组($P<0.01$)，与上述研究的部分结论相近。这可能是由于拮抗剂方案组的早发 LH 峰没有及时被抑制，卵泡发育不同步，导致获卵数减少有关[11]。

与此同时，临床医生在制定辅助生殖技术治疗方案时，越来越多地将患者的治疗成本作为重要参考依据。国内外对不同 COH 方案在 IVF-ET 中应用的卫生经济学评价研究结论不一。

Benbassat 等[13]从保加利亚全国层面对激动剂方案、拮抗剂方案在体外受精中的应用结局行成本-效果分析认为激动剂方案活产率最高（34%），每获得 1 例活产婴儿的成本最低（5033.51 列弗），是成本-效果最优的方案。Heijnen 等[14]开展的研究将拮抗剂方案加单胚移植视为温和方案、长方案加双胚移植为标准方案，研究发现温和方案的一年累计妊娠率（43.4%）与标准方案（44.7%）相比无显著差异，但多胎率（0.5% vs. 13.1%）与平均每周期总成本（8333±5418 欧元 vs. 10745±11225 欧元）显著降低（$P<0.001$）。参与同一研究的 Polinder 等[15]从成本-效果的角度认为温和刺激方案每获得 1 例临床妊娠的成本（19156 欧元）低于标准方案（24038 欧元），具有经济优势。国内学者井苗苗[16]研究认为，鲜胚周期拮抗剂方案与短效长方案临床妊娠率（49.44% vs. 47.26%，$P=0.487$）、持续妊娠率（37.22% vs. 38.77%，$P=0.613$）的差异无统计学意义。纳入冻胚周期，短效长方案的的累积持续妊娠率高于拮抗剂方案（71.60% vs. 60.65%，$P<0.01$）。只考虑鲜胚周期，拮抗剂方案每例持续妊娠的费用（110989.38 元）低于短效长方案（130160.66 元），具有经济优势。当纳入冻胚周期计算累计持续妊娠率时，相对于拮抗剂方案（53476.01 元），短效长方案（49673.16 元）具有较好的经济效益。

回顾性研究中，组间协变量往往因为暴露组与非暴露组的非随机分配，存在着不均衡，有可能影响到分析结果。应用倾向性评分匹配法来模拟随机化，可以有效地控制混杂因素在组间的不均衡分布，从而减小误差。本研究仅包含鲜胚移植周期，随访至活产结局，结果显示，虽然拮抗剂方案组的平均每周期促排卵药物费用、每周期成本均显著低于短效长方案组，但成本-效果分析结果表明，短效长方案组经济性优于拮抗剂方案组。敏感性分析结果与基础分析结果基本一致，显示本研究的结果比较稳健。综上，本研究认为在鲜胚移植周期使用短效长方案进行助孕治疗的临床效果和经济性均优于拮抗剂方案。

本文为单中心数据的回顾性研究，样本量较小，所得结论有一定的局限性，需多中心、大样本量的前瞻性研究验证。

作者贡献：黄泰帅进行文章的构思，研究的设计与实施，数据收集，数据的统计分析，论文撰写；左延莉对研究活动规划和执行进行监督和领导，为研究课题提供资金支持，对文章整体监督管理；池艳进行论文的修订；何萍、黄国兰进行数据收集，数据整理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] Dyer S J, Sherwood K, Mcintyre D, et al. Catastrophic payment for assisted reproduction techniques with conventional ovarian stimulation in the public health sector of South Africa: frequency and coping strategies [J]. Human reproduction, 2013, 28(10): 2755-2764.

[2] Malizia B A, Hacker M R, Penzias A S. Cumulative Live-Birth Rates after In Vitro Fertilization [J]. New England journal of medicine, 2009, 360(3): 236-243.

[3] Ben-Rafael Z. Agonist or antagonist: what is preferable for in vitro fertilization? [J]. Gynecological endocrinology, 2012, 28(S1): 18-21.

[4] 黄泰帅.某三甲医院高龄女性 IVF/ICSI 助孕活产结局研究及成本--效果分析[D]. 南宁:广西医科大学,2020.

[5] 中华人民共和国国家统计局．中国统计年鉴 2019. 数据查询[EB/OL].http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2019/indexch.htm.

[6] 杜芳,王蒲生,黄琇棠, 等.深圳市 65 岁以上老年人群接种流感疫苗的成本-效果分析[J].中国卫生经济,2021,40(10):74-78.

[7] Harrison R F, Kondaveeti U, Barry-Kinsella C, et al. Should gonadotropin-releasing hormone down-regulation therapy be routine in in vitro fertilization? [J]. Fertility and sterility, 1994, 62(3): 568-573.

[8] Cheung L P, Lam P M, Lok I H, et al. GnRH antagonist versus long GnRH agonist protocol in poor responders undergoing IVF: a randomized controlled trial [J]. Human reproduction, 2005, 20(3): 616-621.

[9] Sunkara S K, Coomarasamy A, Faris R, et al. Long gonadotropin-releasing hormone agonist versus short agonist versus antagonist regimens in poor responders undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial [J]. Fertility and sterility, 2014, 101(1): 147-153.

[10]Al-Inany Hg, Youssef Ma, Ayeleke Ro, et al. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology [J]. Cochrane database of systematic reviews, 2016, 4:CD001750.

[11]Lambalk C B, Banga F R, Huirne J A, et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type [J]. Human reproduction update, 2017, 23(5): 560-579.

[12]牛志宏,张平贵,陈骞, 等.体外受精周期卵巢储备功能正常采用激动剂长方案与拮抗剂方案促排卵的临床结局比较[J].生殖与避孕,2012,32(12):848-851+804.

[13]Benbassat B, Mitov K, Savova A, et al. Cost-effectiveness of different types of COH protocols for in vitro fertilization at national level [J]. Biotechnology & biotechnological equipment, 2017, 31(1): 206-214.

[14]Heijnen E M, Eijkemans M J, De Klerk C, et al. A mild treatment strategy for in-vitro fertilisation: a randomised non-inferiority trial [J]. Lancet, 2007, 369(9563): 743-749.

[15]Polinder S, Heijnen E, Macklon N, et al. Cost-effectiveness of a mild compared with a standard strategy for IVF: a randomized comparison using cumulative term live birth as the primary endpoint [J]. Human reproduction, 2008, 23(2): 316-323.

[16]井苗苗.GnRH 激动剂长方案与拮抗剂方案在 IVF-ET 中的经济学研究[D].杭州：浙江大学,2020.